

⑤

Int. Cl. 2:

A 61 F 1/00

⑯ **BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**

DEUTSCHES



PATENTAMT

DE 27 42 128 A 1

⑪

Offenlegungsschrift 27 42 128

⑫

Aktenzeichen: P 27 42 128.9

⑬

Anmeldetag: 19. 9. 77

⑭

Offenlegungstag: 23. 3. 78

⑳

Unionspriorität:

① ② ③

20. 9. 76 Frankreich 7628163

⑤④

Bezeichnung: Knochenersatzmaterial und dessen Verwendung

⑦①

Anmelder: Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale, Paris

⑦④

Vertreter: Schiff, K.L.; Fünér, A.v., Dr.; Strehl, P., Dipl.-Ing.; Schübel-Hopf, U., Dr.;
Ebbinghaus, D., Dipl.-Ing.; Finck, D., Dr.-Ing.; Pat.-Anwälte,
8000 München

⑦②

Erfinder: Leray, Jean, Sevres; Vert, Michel, Deville-les-Rouen;
Blanquaert, Daniel, Paris (Frankreich)

DE 27 42 128 A 1

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Knochenersatzmaterial, gekennzeichnet durch ein biologisch verträgliches und resorbierbares Polymeres, das einen Füllstoff enthält, der die Resorption des Polymeren zugunsten eines neu gebildeten Knochengewebes stimuliert.
5
2. Knochenersatzmaterial nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Polymere ein hohes Molekulargewicht besitzt, so daß der Wert von \bar{M}_p 150 000 oder mehr beträgt.
- 10 3. Knochenersatzmaterial nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Wert von \bar{M}_p oberhalb 200 000 liegt.
4. Knochenersatzmaterial nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Polymere ein Polymeres mit geringem Polydispersitätsindex ist, der beispielsweise unterhalb 2 liegt.
15
5. Knochenersatzmaterial nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Polymere ein Homopolymeres oder Copolymeres von α -Hydroxysäuren ist.
20
6. Knochenersatzmaterial nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Polymere ein Homopolymeres von Glykolid, L-Lactid und/oder D-Lactid oder ein Copolymeres ist, das durch die Copolymerisation von mindestens zwei dieser Monomeren gebildet ist, einschließlich des Copolymeren von DL-Lactid.
25

2742128

- 5 7. Knochenersatzmaterial nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Füllstoff ein Material umfaßt oder aus einem Material besteht, das eine lokale stimulierende Wirkung auf das Knochenwachstum ausübt.
- 10 8. Knochenersatzmaterial nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Füllstoff Salze auf der Grundlage von Phosphat-anionen oder ähnlichen Anionen und/oder Salze auf der Grundlage von Calciumkationen oder analogen Kationen oder Mischungen dieser Salze enthält.
- 15 9. Knochenersatzmaterial nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Füllstoff aus Calciumphosphat und insbesondere Tricalciumphosphat besteht.
- 10 10. Knochenersatzmaterial nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Füllstoff in einer Menge von 0,5 bis 30 %, bezogen auf das Gewicht des Polymeren, vorhanden ist.
- 20 11. Knochenersatzmaterial nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Füllstoff in einer Menge von 0,5 bis 5 %, bezogen auf das Gewicht des Polymeren, vorhanden ist.
- 25 12. Knochenersatzmaterial nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Füllstoff dem Polymeren in Form eines Pulvers zugesetzt worden ist, dessen Teilchen eine Größe von 1 bis 20 μ m aufweisen.

809812/0955

2742128

13. Knochenersatzmaterial nach einem der vorhergehenden Ansprüche, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß es in Form eines festen Blocks, eines Granulats oder eines Pulvers vorliegt.
- 5 14. Verwendung des Knochenersatzmaterials gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche zur Herstellung von Knochenprothesen, die vollständig oder teilweise aus diesem Material gefertigt sind.
- 10 15. Verwendung nach Anspruch 14, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man das Knochenersatzmaterial zur Herstellung von Knochenprothesenteilen verwendet, wie massiven Teilen, Verbundteilen, Teilen aus inertem Material, die mit dem Knochenersatzmaterial überzogen sind oder Teilen aus einem inerten porösen Material, das mit dem Knochenersatzmaterial imprägniert ist.
- 15 16. Verwendung nach Anspruch 15, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man das Knochenersatzmaterial zur Herstellung von massiven Teilen verwendet, die durch Gießen oder durch Bearbeiten von Blöcken hergestellt werden.
- 20 17. Verwendung nach Anspruch 14, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß man das Knochenmaterial gemäß einem der Ansprüche 1 bis 13 in Form eines Granulats dazu verwendet, Knochensubstanzverluste durch Ausfüllen mit dem Material zu ersetzen.
- 25 18. Knochenprothesenteile, d a d u r c h g e k e n n z e i c h n e t , daß sie vollständig oder teilweise aus einem Material gemäß einem der Ansprüche 1 bis 13 bestehen.

809812/0955

2742128

- 5 19. Knochenprothesenteile nach Anspruch 18, d a d u r c h
g e k e n n z e i c h n e t , daß sie massive Teile, Ver-
bundteile, Teile aus einem inerten Material, das mit dem
Knochenersatzmaterial überzogen ist oder Teile aus einem
porösen Material, das mit dem Knochenersatzmaterial imprä-
gniert ist, umfassen.

809812/0955

PATENTANWÄLTE

SCHIFF v. FÜNER STREHL SCHÜBEL-HOPF EBBINGHAUS FINCK

MARIAHILFPLATZ 2 & 3, MÜNCHEN 90

POSTADRESSE: POSTFACH 95 01 60, D-8000 MÜNCHEN 90

2742128

5

INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE
ET DE LA RECHERCHE MEDICALE

19. September 1977

DA-5506

Knochenersatzmaterial und dessen Verwendung

809812/0955

- 5 - 6

2742128

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Knochenersatzmaterial sowie dessen Verwendung zur Herstellung von Knochenprothesenteilen und dabei erhaltenen Prothesenteile.

5 Der hierin verwendete Ausdruck "Prothesenteile" umfaßt sowohl Prothesenteile im klassischen Sinne sowie Prothesenteile für die Osteosynthese.

10 In der Knochenchirurgie (Orthopädie und Oberkiefer-Gesichts-Chirurgie) wird zur Zeit das Verankern von festen Implantaten (Gelenkprothesen und osteosynthetische Prothesen) entweder mit Hilfe eines Zements (Methylmethacrylat, das in situ polymerisiert wird), mit Hilfe von Metallschrauben bei der Osteosynthese oder durch Nageln (mit Hilfe eines in das Knochenmark getriebenen Nagels) erreicht. Alle diese Möglichkeiten besitzen verschiedene Nachteile, so daß seit mehreren Jahren 15 die Untersuchungen dahin gehen, ein poröses oder in vivo resorbierbares Material zu verwenden, um an der Knochen-Implantat-Grenzfläche das Wiedereinwachsen des Knochens zu beschleunigen.

20 Die vorliegende Erfindung ermöglicht die Lösung dieses Problems dadurch, daß für die Osteosynthese geeignete Prothesen oder Teile (Platten und Schrauben) und Überzüge von Prothesenimplantaten verwendet werden, die aus Substanzen bestehen, die gleichzeitig biologisch abgebaut werden können, das Knochenwachstum begünstigen und erforderlichenfalls, je nach 25 dem angestrebten Anwendungszweck, angemessene mechanische Eigenschaften besitzen (d. h. einen Elastizitätsmodul der ähnlich dem des Knochens ist bzw. eine ausreichende Bruchlast bzw. Bruchfestigkeit, um einen späteren Bruch des Materials zu vermeiden).

30 Gegenstand der Erfindung ist daher ein Knochenersatzmaterial, das gekennzeichnet ist durch ein biologisch verträgliches

809812/0955

oder gewebeverträgliches und resorbierbares Polymeres, das einen Füllstoff enthält, der die Resorption des Polymeren zugunsten eines neu gebildeten Knochengewebes stimuliert.

5 Das erfindungsgemäße Knochenersatzmaterial ermöglicht es somit in einem einzigen Prothesenteil die Eigenschaften der Resorbierbarkeit und der Aktivierung der Knochenbildung des umgebenden Gewebes zu vereinigen.

10 Die mechanische Anfangsfestigkeit des Prothesenteils wird durch die Auswahl eines angemessenen Polymeren und den Füllstoffgehalt bestimmt und kann gegebenenfalls dadurch verbessert werden, daß man Verbundteile herstellt, bei denen das erfindungsgemäße Knochenersatzmaterial mit Verstärkungselementen kombiniert wird.

15 Die zur Herstellung des erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterials geeigneten Polymeren sind vorzugsweise Polymere mit einem hohen Molekulargewicht (mit einem \bar{M}_p -Wert gewichtsmittleres Molekulargewicht) von 150 000 oder mehr und vorzugsweise von mehr als 200 000). Erfindungsgemäß ist es besonders bevorzugt, Polymere zu verwenden, die eine minimale
20 Menge von Oligomeren enthalten. Man verwendet daher Polymere, deren Polydispersitätsindex gering ist und beispielsweise unterhalb 2 liegt.

Die erfindungsgemäß geeigneten Polymeren können Homopolymere oder Copolymere sein.

25 Unter den erfindungsgemäß geeigneten Polymeren nehmen die Polymeren und Copolymeren von α -Hydroxysäuren und insbesondere die Homopolymeren und Copolymeren von Glykolid und von L-, D- und DL-Lactiden einen herausragenden Platz ein, der sich aufgrund ihrer ausgezeichneten biologischen Verträglichkeit
30 und insbesondere ihrer Fähigkeit, vom Gewebe abgebaut

zu werden, ergibt. Aufgrund ihrer chemischen Struktur und ihrer Eigenschaften können diese Polymeren als Stützmaterial dienen, können zu nichttoxischen Produkten abgebaut werden, die ausgeschieden oder vom Stoffwechsel verwertet werden und können mit
5 der Zeit durch das dem lebenden Organismus eigene Gewebe ersetzt werden, das diese Polymeren umgibt.

Unter den erfindungsgemäß geeigneten Homopolymeren sind insbesondere die Homopolymeren von Glykolid, von L-Lactid und D-Lactid hervorzuheben. Besonders geeignete Copolymere sind die
10 Produkte der Copolymerisation von mindestens zwei dieser Monomeren und insbesondere die L-Lactid/Glykolid-Copolymeren, die D-Lactid/Glykolid-Copolymeren, die DL-Lactid/Glykolid-Copolymeren und die L-Lactid/D-Lactid-Copolymeren (einschließlich die DL-Lactid-Copolymeren).

15 Der zur Bildung des erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterials dem Polymeren zugesetzte Füllstoff ist ein anorganischer und/oder organischer Füllstoff. Der Füllstoff kann aus Produkten bestehen, die die folgenden Ionen oder einige davon enthalten: Lithium-, Borat-, Carbonat-, Fluorid-, Natrium-, Magnesium-, Silikat-,
20 Kalium-ionen und Mischungen davon. Man kann insbesondere Salze auf der Grundlage von Phosphationen oder ähnlichen Anionen und/oder Salze auf der Grundlage von Calciumkationen oder anderen analogen Kationen oder Mischungen dieser Salze verwenden. Als Füllstoff bevorzugt sind die Calciumphosphate und insbesondere
25 Tricalciumphosphat ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$).

Der Füllstoff kann irgendein Material, das eine lokale stimulierende Wirkung auf das Knochenwachstum ausübt, enthalten oder aus einem solchen Material bestehen.

Ganz allgemein ist der Füllstoff in einer Menge vorhanden,
30 die dazu ausreicht, die oben angegebenen Funktionen zu erfüllen. Im allgemeinen ist der Füllstoff in einer Menge von 0,5 bis 30%, bezogen auf das Gewicht des Polymeren, vorhanden. Jedoch werden bei einer Vielzahl von Anwendungszwecken und insbesondere dann, wenn man Prothesenteile herstellen

5 will, die eine relativ große mechanische Festigkeit besitzen, beispielsweise Teile für die Osteosynthese von langen Knochen, vorzugsweise Materialien verwendet, die den Füllstoff in einer Menge von 0,5 bis 5 %, bezogen auf das Gewicht des Polymeren, enthalten.

Vorzugsweise setzt man den Füllstoff in Form eines Pulvers zu, dessen Teilchen eine Teilchengröße von insbesondere 1 bis 20 μ m aufweisen.

10 Der in dem erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterial enthaltene Füllstoff besitzt folgende Wirkungen:

15 Die Anwesenheit des Füllstoffs führt dazu, daß sich in der polymeren Masse mikroskopische Unregelmäßigkeiten ergeben, die an gewissen Stellen des Materials den Angriff erleichtern und damit die Resorbierbarkeit des Materials modifizieren. Es ergibt sich somit eine physikalische Wirkung. Die Füllstoffteilchen stellen die bevorzugten Angriffsstellen der Oberfläche dar, wobei sich mikroskopische Hohlräume bilden, in denen sich der neu gebildete Knochen bevorzugt entwickelt.

20 Diese Knochenneubildung wird auf Kosten der Bildung eines Hüllmaterials (Capsula fibrosa) erreicht, das einen der Nachteile darstellt, den man bei den herkömmlichen Prothesenteilen beobachtet.

25 Schließlich ist in dem erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterial der Füllstoff in der gesamten Masse und nicht nur an der Oberfläche verteilt und stellt somit eine Reserve des Grundmaterials für die Knochenneubildung dar, das mit fortschreitender Resorption freigesetzt wird.

Aufgrund dieser Wirkungen ergeben sich insbesondere die folgenden Vorteile:

Der bevorzugte Angriff des erfindungsgemäßen Knocheneratzmaterials an gewissen Stellen führt zu einer rauhen Oberfläche, was zu einer größeren Grenzfläche führt und die innige Bindung des Materials an den Knochen erklärt, die man bei Gewebeschnitten beobachtet und was auch die Tatsache erklärt, daß man eine feste Verankerung der Prothese erreicht.

Die Resorption des Materials wird nicht von einer Schwächung des Knochens begleitet, da aufgrund des Hineinwachsens des neugebildeten Knochenmaterials in die Angriffsstellen die Festigkeit und die mechanischen Eigenschaften des Materials nicht beeinträchtigt werden.

Die verwendeten Polymeren oder Copolymeren sind Verbindungen, die man durch ringöffnende Polymerisation unter Anwendung üblicher, in der Literatur beschriebener Methoden erhält. Besondere Aufmerksamkeit muß der Reinheit der Monomeren sowie der Tatsache gewidmet werden, daß die Polymerisation in der Weise durchgeführt wird, daß man Massen mit einem erhöhten Molekulargewicht (beispielsweise mit einem \bar{M}_p -Wert von $> 200\,000$, einer Grenzviskositätszahl $[\eta]_{\text{CHCl}_3} > 1,6$ und einem Polydispersitätsindex $I < 2$) erhält, die frei sind von Oligomeren und/oder nichtpolymerisierten Monomeren. Man kann beispielsweise das rohe Polymere durch Waschen mit einem Lösungsmittel für die Monomeren und/oder die Oligomeren reinigen.

Das Einarbeiten des Füllstoffs (der auch als Additiv oder Hilfsstoff bezeichnet wird) kann mit Hilfe an sich bekannter Verfahrenswesen erfolgen, d. h. dadurch, daß man:

Den Füllstoff in Form eines Pulvers zu einer Lösung des Polymeren zusetzt und das Material ausfällt,

den Füllstoff in das geschmolzene Polymere einarbeitet,

den Füllstoff und das Polymere in pulverförmigem Zustand
vermischt und dann in der Wärme vermahlt,

den Füllstoff zu Beginn oder im Verlaufe der Polymerisation
in das Polymerisationsmedium einbringt oder

- 5 irgendeine andere Methode anwendet, die dazu führt, daß man
eine homogene Vermischung des Additivs bzw. des Füllstoffs
mit der polymeren Masse erreicht.

- 10 Wie im folgenden genauer erläutert werden wird, kann das er-
findungsgemäße Knochenersatzmaterial zur Herstellung von ge-
gossenen oder durch maschinelle bzw. spanabhebende Bearbei-
tung hergestellten Prothesen bzw. Prothesenteilen oder auch
in Form eines Granulats verwendet werden. Die Erfindung um-
faßt somit das Knochenersatzmaterial sowohl in Form von festen
Blöcken als auch in Form von Granulaten oder Pulvern (Form-
15 pulvern).

Bei Formpulvern beträgt die Teilchengröße der Polymerteilchen 1
bis 100 μm und vorzugsweise 10 bis 50 μm .

- 20 Gegenstand der Erfindung ist ferner die Verwendung des definier-
ten Knochenersatzmaterials zur Herstellung von Knochenprothesen,
die vollständig oder teilweise aus diesem Material gefertigt
sind.

- 25 Gewisse, besonders bevorzugte Ausführungsformen dieser Verwen-
dung sowie die Vorteile, die durch das erfindungsgemäße Kno-
chenersatzmaterial bei bestimmten Anwendungsformen erzielt
werden, seien im folgenden genauer erläutert:

a) Herstellung von massiven Implantatteilen.

Bei diesen Teilen handelt es sich beispielsweise um Schrauben,

Platten, Knochenmarksnägel für die Osteosynthese und zur
 Fixierung von gebrochenen Knochen in der anatomisch richti-
 gen Form. Die spätere Resorption des Materials vermeidet eine
 Schwächung oder Zerstörung der synthetisierten Knochen und
 vermeidet auch einen zweiten Eingriff zur Entfernung des Ma-
 5 terials. Wenn die mechanische Anfangsfestigkeit des osteo-
 synthetisch gebildeten Verbundes unzureichend ist, um eine
 normale Beweglichkeit zu erreichen, kann man die Heilung da-
 durch begünstigen, daß man das entsprechende Körpergebiet
 10 zeitweilig mit Hilfe von Gips oder durch Schienen stilllegt.

Diese osteosynthetischen Prothesen oder Prothesenteile be-
 sitzen insbesondere die folgenden Vorteile: einerseits ver-
 meidet ihre Resorption einen zweiten chirurgischen Eingriff,
 der im allgemeinen ein Jahr nach dem Bruch erfolgt, um die
 15 bei der Osteosynthese verwendeten Prothesen oder Teile zu
 entfernen; andererseits bewirkt der progressive Abbau oder
 die progressive Resorption des Materials eine graduelle Über-
 tragung der Last von der osteosynthetischen Prothese oder
 dem osteosynthetischen Prothesenteil auf den Knochen, wo-
 20 durch ein Bruch des durch die osteosynthetische Platte ge-
 schützten Knochens vermieden wird, den man im allgemeinen bei
 üblichen osteosynthetischen Behandlungsmethoden beobachtet.
 In der Tat unterliegt der Knochen einer "Schwammwirkung", wenn
 die dynamischen Belastungen, denen er normalerweise ausgesetzt
 25 ist, in der Tat durch die wesentlich steifere osteosyntheti-
 sche Platte aufgenommen werden. Schließlich wird eine Schwä-
 chung oder Zerbrechlichkeit des Knochens während der Periode
 des Zusammenfallens der Löcher nach der Entnahme der in die
 Knochen eingebrachten Metallschrauben vermieden.

30 Diese Prothesen oder Prothesenteile können auch Stücke sein,
 mit denen Knochensubstanzverluste (nach Unfällen oder nach
 der Resektion von Knochentumoren etc.) ausgeglichen werden.
 Man kann die endgültige Anpassung der bei der Operation ver-

wendeten Prothesen und Prothesenteile beispielsweise dadurch erreichen, daß man sie formt oder in der Wärme modelliert, wenn die Materialien thermoplastisch sind, was bei Polymilchsäure, Polyglykolsäure und deren Copolymeren der Fall ist.

- 5 b) Umhüllung von Prothesen oder Prothesenteilen aus einem inertem Material.

Beispielsweise kann man das Oberschenkelende einer Hüftprothese mit einem solchen Material überziehen, was die temporäre Befestigung durch Nagelung in dem Knochenmarkraum ermöglicht und die endgültige Fixierung durch Stimulierung des Knochenwachstums an der Kontaktfläche des Implantats begünstigt, wobei diese Prothesenüberzüge die Zementgrenzfläche ersetzen, die die Hauptquelle für die beobachteten Ablösungen und das Versagen dieser Prothesen darstellen.

- 15 c) Imprägnierung eines porösen inertem Materials mit dem Knochenersatzmaterial.

Bei Prothesen, Prothesenteilen oder Überzügen aus einem porösen Material (aus Keramik, Metall etc.), das mit dem erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterial imprägniert ist, stimuliert die Resorption des imprägnierenden Materials das Nachwachsen des Knochens in die offenen Poren des dauernd verbleibenden Materials, wenn die durchschnittlichen Abmessungen der miteinander verbundenen Poren etwa 0,1 bis 1 mm betragen.

- 25 d) Verwendung des erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterials in Form eines Granulats mit einer Teilchengröße von einigen Zehntelmillimetern bis zu einigen Millimetern.

Diese Granulate können zum Ersatz von Knochensubstanzverlusten verwendet werden. Das Nachwachsen des Knochens erfolgt zu-

nächst in den Zwischenräumen zwischen den Granulatkörnchen und erstreckt sich dann in Abhängigkeit von der Resorption auf die Bereiche der Körnchen. Die Verbesserung der mechanischen Festigkeit des Ganzen wird durch die Stimulierung des Knochenwachstums beschleunigt.

Die Erfindung betrifft daher auch die Verwendung des erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterials zum Ersatz von Knochen- substanzverlusten durch Ergänzen dieser Verluste mit Hilfe des oben definierten Granulats.

Die Erfindung betrifft somit insbesondere die Verwendung des erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterials zur Herstellung von Knochenprothesen und Knochenprothesenteilen, die dadurch gekennzeichnet ist, daß man massive Teile aus dem Knochenersatzmaterial herstellt oder aus einem inerten Material bestehende massive Teile mit einem Überzug aus dem Knochenersatzmaterial versieht oder daß man aus einem inerten porösen Material gefertigte Teile mit dem erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterial imprägniert.

Die Verformung zu den letztendlich verwendeten Gegenständen (osteosynthetische Platten, Schrauben etc.) kann mit Hilfe irgendwelcher üblicher Methoden zur Verformung von thermoplastischen Polymerenmaterialien erfolgen, wie durch Spritzguß, durch Pressen, durch maschinelle Bearbeitung von Blöcken etc., was jeweils in Abhängigkeit von den angestrebten Materialien erfolgt, die auch Verbundmaterialien oder zusammengesetzte Materialien sein können.

Die Erfindung betrifft daher auch Knochenprothesen oder Knochenprothesenteile, die vollständig oder teilweise aus dem erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterial gefertigt sind und insbesondere massive Teile aus dem erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterial, Teile die mit dem erfindungsgemäßen Knochen-

- 15

2742128

- 5 satzmaterial überzogen oder damit imprägniert sind sowie Verbundteile, bei denen die mechanischen Eigenschaften des erfindungsgemäßen Knochenersatzmaterials durch biologisch verträgliche Stützelemente verbessert werden, beispielsweise Polyäthylenterephthalatfasern (Dacron).

Es ist weiterhin festzuhalten, daß die erfindungsgemäßen osteosynthetischen Platten als ergänzende Behandlungsmaßnahme die elektrische Stimulierung der Knochenbildung ermöglichen, ohne daß das elektrische Signal deformiert wird.

- 10 Die folgenden Beispiele dienen der weiteren Erläuterung der Erfindung.

Beispiel 1

- Man beschickt ein Polymerisationsrohr mit 100 g L-Lactid mit hoher Reinheit (das viermal aus Methyläthylketon umkristallisiert worden ist). Dann gibt man einen gut getrockneten Polymerisationskatalysator (250 mg Zinkpulver) zu. Man entgast die Mischung durch mehrfaches Abkühlen und Erhitzen und Behandeln mit Stickstoff und Evakuieren, woraufman das Polymerisationsrohr im Vakuum verschließt. Man bringt das Polymerisationsrohr in einen erhitzten Behälter ein und beläßt es dort während 90 Stunden bei 140°C. Das gewonnene Polymere wird während mehrerer Stunden mit Dioxan gewaschen. Man erhält 90 g eines Polymeren mit hoher Viskosität, das sämtliche Eigenschaften eines Poly-L-lactids mit hohem Molekulargewicht besitzt ($F = 174^\circ\text{C}$, das Material ist im Röntgenspektrum kristallin, $[\eta]_{\text{CHCl}_3} = 1,74$, Young'scher Modul $E = 360 \text{ kg/mm}^2$).

Beispiel 2

- Man vermischt in der Kälte 20 g eines Copolymeren, das 75% L-Milchsäureeinheiten und 25% D-Milchsäureeinheiten enthält, in Form eines sehr feinen Pulvers (mit einem Teilchendurchmesser von 10 bis 50 μm) mit 1 g pulverförmigem, getrocknetem Calciumphosphat, bis man ein homogenes Pulver aus den beiden Bestandteilen erhalten hat.

809812/0955

5 Dieses Pulver bringt man in eine Preßform ein und verformt es bei einer Temperatur von 100 bis 120°C unter Anwendung eines Drucks von 200 bar, wobei man so vorgeht, daß man die Bildung von Lufteinschlüssen verhindert, zu einer Platte mit den Abmessungen 90 x 15 x 4 mm.

Beispiel 3

10 Man behandelt 20 g Glykolid nach einer analogen Weise zu der von Beispiel 1, wobei man jedoch vor dem Entgasen der Mischung aus dem Monomeren und dem Katalysator 0,6 g Calciumphosphat zusetzt. Man bewirkt die Polymerisation unter Anwendung der in Beispiel 1 beschriebenen Bedingungen. Es ist jedoch erforderlich, die Reaktionszeit auf 8 bis 10 Tage zu verlängern.

15 Man erhält ein makroskopisch vollständig homogenes Material, das anschließend in geeigneter Weise zu Prothesenteilen verformt werden kann.

Beispiel 4

20 Man vermahlt 20 g des gemäß Beispiel 1 erhaltenen Polymeren zu einem feinen Pulver (mit einem Teilchendurchmesser von 10 bis 50 µm). Dieses Pulver vermischt man mit 0,2 g pulverförmigem Tricalciumphosphat (mit einem Teilchendurchmesser von 1 bis 20 µm). Man erhält ein Pulver, das als Formpulver verwendet werden kann. Dieses Pulver kann durch Erhitzen in eine sirupartige Masse umgewandelt werden, die durch Strangpressen und Zerschneiden des erhaltenen Strangs ein Granulat mit Körnern
25 chen mit den Abmessungen von 0,5 bis 1 mm liefert.

Beispiel 5

- Man trägt auf das Oberschenkelende einer Hüftprothese aus einer anodisch behandelten Titan/Aluminium/Vanadium-Legierung eine 0,5 bis 1 mm starke Schicht des 1% Calcium-
- 5 phosphat enthaltenden Polymeren von Beispiel 1 auf, wozu man das Polymere in geschmolzenem Zustand verwendet. Das in dieser Weise überzogene Prothesenteil wird anschließend fest in den Markraum des Oberschenkelknochens eingepreßt.

- In analoger Weise überzieht man das Gewinde von für die
- 10 Osteosynthese verwendeten Schrauben mit der Mischung aus dem Polymeren und dem Füllstoff.

Beispiel 6

- Man imprägniert im Vakuum den konvexen Bereich einer porösen Keramikgelenkpfanne (einer Gelenkprothese) aus gesintertem
- 15 Hydroxyapatit mit einem Polymeren, das identisch ist mit dem gemäß Beispiel 3 hergestellten, das jedoch als Füllstoff nicht nur Calciumphosphat, sondern auch Natriumfluorid enthält. Die Imprägniermischung wird in geschmolzenem Zustand aufgebracht.

- 20 In analoger Weise imprägniert man Gelenkprothesenteile (für Kniegelenke oder Schultergelenke), die in die Gelenkpfannen eingeführt werden sollen, um die Prothesen zu verankern.

Beispiel 7

- 25 Man implantiert (ohne Osteotomie) Platten und Schrauben für die Osteosynthese aus dem Polymeren gemäß Beispiel 1, das 10% Calciumphosphat enthält, während 3 Monate in Schafen. Nach Ablauf der angegebenen Zeitdauer zeigt die mikroskopische Untersuchung von histologischen Schnitten, daß an der
- 30 Grenzfläche keine merkliche Anwesenheit eines Hüllmaterials (capsula fibrosa) festzustellen ist. Es besteht somit ein

- 11-
18

2742128

direkter Kontakt zwischen dem neugebildeten Knochen und dem Polymeren. Es ist festzuhalten, daß die für die Osteosynthese verwendeten Platten und Schrauben physiologischen Belastungen unterworfen wurden, da sich die in Freiheit
5 lebenden Tiere bewegten.

809812/0955
/